Neue Synthese

von

Chinazolinderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät

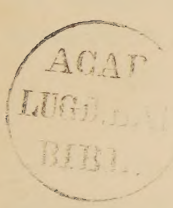
der

Universität Basel

von

Albert Grünbaum

aus Passenheim (Ostpreussen).



Erlangen.

Hofbuchdruckerei von August Vollrath.

1897 ?

Meinen lieben Eltern,

meinem lieben Bruder Emil und dessen Frau

in

Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0131

Phenylisocyanat vereinigt sich ebenso, wie alle anderen Isocyanate und wie Cyansäure im status nascendi mit primären und secundären Aminen bekanntlich zu Harnstoffen.

Auch andere Körper, welche eine NH_2- oder NH-Gruppe haben, ohne ausgesprochene Amine zu sein, wie z. B. Säureamide und Amidosäuren, können sich, wie Kühn[1]) zuerst gefunden hat, mit Phenylcyanat addendo vereinigen nach folgender schematischer Gleichung:

$C_6H_5N \cdot CO + NH_2CO \cdot R$[2]) $= C_6H_5NHCO \cdot NH \cdot CO \cdot R.$

und

$$C_6H_5NCO + \begin{matrix} R^I \\ NH \\ COR^{II} \end{matrix} = C_6H_5NHCO \cdot \begin{matrix} R^I \\ N \\ CO \cdot R^{II}. \end{matrix}$$

So erhielt Kühn z. B. durch einfaches Erhitzen von Benzamid und Phenylcyanat den symmetrischen Phenylbenzoylharnstoff nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5 \cdot N \cdot CO + C_6H_5 \cdot CO \cdot NH_2 =$$
$$C_6H_5NH \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$$

und den Diphenylacetylharnstoff aus Phenylcyanat und Acetanilid nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5N \cdot CO + C_6H_5NH \cdot CO \cdot CH_3 =$$
$$C_6H_5NH \cdot CO \cdot N \begin{matrix} C_6H_5 \\ CO \cdot CH_3, \end{matrix}$$

---

[1]) Ber. XVII, 2880; XVIII 1476.

[2]) R bedeutet Alkoholradikal.

ferner entstand aus Phenylcyanat und Alanin nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5NCO + CH_3CH(NH_2)COOH = C_6H_5NHCONH \cdot CH(CH_3)COOH$$

die Phenylmethylhydantoinsäure.

Auf substituierte Säureamide z. B. Formanilid und Benzanilid kann die Einwirkung von Phenylcyanat sich aber noch in anderer Weise, als in einer einfachen Addition vollziehen. Formanilid spaltet nämlich beim Erhitzen mit Phenylcyanat Wasser ab und verwandelt sich in Phenylcarbylamin $C_6H_5N{:}HC{:}HO$.

Benzanilid hingegen reagiert mit Phenylcyanat nur unter erhöhtem Druck im Einschlussrohr; es erfolgt hierbei die Bildung eines Amidins unter Kohlensäureabspaltung nach der Gleichung:

$$C_6H_5N{:}CO + CO(C_6H_5)NHC_6H_5 =$$

$$C_6H_5N = C(C_6H_5)NH \cdot C_6H_5 + CO_2.$$

Doch ist die Bildungsweise von Amidinen auf diese Weise keine allgemein gültige; z. B. Acetanilid bildet mit Phenylcyanat kein Amidin.

Wie zuerst im Laboratorium von Kühn[1]) gefunden ist, können Amidine sich auch bilden bei der Einwirkung

[1]) Hoffmann, Dissert. Basel 1895; Lubowski, Dissert. Basel 1895.

von Phosgen auf substituierte Säureamide und nachfolgender Einwirkung von Aminen.

Der Prozess verläuft in zwei Phasen, zuerst bilden sich aus Phosgen und den substituierten Säureamiden Amidchloride nach folgender Gleichung:

$$\boxed{CO}^{Cl_2} + C_6H_5NHC\boxed{O}CH_3 =$$

$$C_6H_5NH \cdot CCl_2CH_3 + CO_2.$$

Diese Amidchloride gehen unter Salzsäureabspaltung in Imidchloride über:

$$C_6H_5NH \cdot CCl_2CH_3 = C_6H_5 \cdot N = C\begin{cases} Cl \\ CH_3 + HCl \end{cases}$$

und diese Imidchloride lassen ihr leicht bewegliches Chloratom durch Aminreste ersetzen. Das Neue an dieser Reaktion ist die Bildung von Amid- resp. Imidchloriden aus Phosgen und Säureaniliden. Auf diese Weise sind viele Amidine dargestellt worden, und es lässt sich diese Darstellungsweise als eine leichte und allgemein gültige hinstellen.

Die Einwirkung von Acetanilid auf Phenylcyanat unter Druck verläuft in ganz eigenartiger Weise. Kühn[1]) hat hierbei eine Verbindung erhalten, deren Struktur bis heute noch nicht mit Sicherheit aufgeklärt ist.

Ich unternahm es deshalb, diese Reaktion genau zu studieren und liess zur gleichen Zeit auch Propionanilid auf Phenylcyanat einwirken.

Ich schicke voraus, dass Propionanilid in ganz anderer Weise reagiert, wie Acetanilid.

Propionanilid liefert, wie ich unten ausführlich darlegen werde, mit Phenylcyanat einen Chinazolinring, während die Struktur des aus Acetanilid und Phenylcyanat entstehenden Körpers mir noch nicht mit Sicherheit aufzuklären gelungen ist.

[1]) Ber. XVII 2880; XVIII 1476.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Phenylcyanat auf Propionanilid.

Über die Darstellung von Propionanilid findet sich in der Litteratur keine genaue Beschreibung. Ich gewann den Körper auf folgende Weise:

Je 50 gr Propionsäure und Anilin wurden in einem Rundkolben von 250 gr Inhalt über freier Flamme auf Asbestplatte 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Das noch nicht erstarrte, warme Reaktionsprodukt wurde in kaltes Wasser gegossen, abfiltriert und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Bei späteren Darstellungen umging ich das Umkrystallisieren dadurch, dass ich das Reaktionsprodukt aus einem Siedekolben direkt fraktionierte.

Dabei erhielt ich ganz reines Propionanilid vom bis jetzt noch nicht bekannten Siedepunkt 300° unkorrigiert. Den Schmelzpunkt fand ich zu 95° C.

In der Litteratur finden sich über den Schmelzpunkt die Angaben 92° C.[1]) und 115° C.[2])

5 gr wohlgetrocknetes Propionanilid und 5 gr Phenylcyanat erhitzte ich im Einschlussrohr 8 Stunden auf eine Temperatur von 220 — 230° C.

Beim Öffnen der Röhre an der Stichflamme zeigte sich sehr starker Druck eines nicht brennbaren Gases, offenbar Kohlensäure. Der Röhreninhalt war bei manchen Versuchen undurchsichtig zu einer krystallinisch, gelblich weissen Masse erstarrt und bei manchen Versuchen sah er gelbbraun, durchsichtig wie ein Harz aus. Der

[1]) Sestini Z., 1871, 35.
[2]) Kolbe Ber. XVI, 1200.

Röhreninhalt wurde in 100 gr heissem Alkohol aufgenommen. Die beim Erkalten ausgefallenen Krystalle wurden aus Alkohol zweimal umkrystallisiert und schmolzen konstant bei 235° C. Sie erwiesen sich in ihren Eigenschaften und im Schmelzpunkt identisch mit Diphenylharnstoff. Derselbe war offenbar aus Phenylcyanat und dem bei der Reaktion abgespaltenen Wasser entstanden.

Es muste also noch ein zweiter Körper zu finden sein; und in der That war ein solcher in der alkoholischen Mutterlauge vorhanden.

Diese wurde in einem Kolben mit etwas guter Tierkohle gekocht, filtriert und auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft.[1]) Bei längerem Stehen fielen gelblichweisse Krystallblättchen aus, welche aus wenig 96% Alkohol fünfmal bis zur Schmelzpunktskonstanz umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt liegt bei 188° C.

Der Körper erwies sich als eine basische Verbindung; sie war in Salzsäure, der man einige Tropfen Alkohol zusetzte, leicht löslich und wurde durch Ammoniak (auch Natronlauge) weiss krystallinisch niedergeschlagen.

Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Chloroform, kaltem Benzol, mässig leicht in Eisessig.

Die Analyse dieses Körpers folgt weiter unten. Ich möchte zuerst noch beschreiben, auf welche Weise sich dieser Körper bequemer isolieren lässt.

Das aus dem Rohrinhalt von 5 gr Phenylcyanat und 5 gr Propionanilid resultierende Reaktionsprodukt wurde mit 50 ccm 96% Alkohol so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich fast alles gelöst hatte. (Die letzten Krystallmengen, die sich nicht lösen, kann man vernachlässigen, da sie nur aus Diphenylharnstoff bestehen.)

---

[1]) Weiteres Eindampfen ist nicht ratsam, weil sonst das noch unverändert vorhandene Propionanilid mit auskrystallisieren kann.

Die filtrierte Lösung lässt man jetzt in einem Becherglase 24 Stunden bei Zimmertemperatur mit Filtrierpapier bedeckt stehn. Der ausgeschiedene Krystallbrei besteht aus einem Gemenge von Diphenylharnstoff und der gesuchten Base, während sich in der abgesaugten Mutterlauge das nicht in Reaktion gegangene Propionanilid vorfindet.

Das sorgfältig getrocknete Krystallgemenge wurde mit ca. 150 gr kaltem Benzol in einem Kolben tüchtig geschüttelt, 12 Stunden ruhig stehen gelassen und dann abfiltriert. Das Filtrat enthält fast nur die neue basische Verbindung, Diphenylharnstoff bleibt auf dem Filter.

Nun leitet man in die Benzollösung getrocknetes Salzsäuregas ein, wobei das salzsaure Salz der neuen Base in gelben Flocken niederfällt. Letztere werden nach dem Entfernen des Benzols in wenig 50 % Alkohol gelöst und mit Ammoniak versetzt. Hierbei fällt die Base in weissen Blättchen nieder, welche schon nach dem ersten Umkrystallisieren aus 96 % Alkohol den Seite 9 als konstant angegebenen Schmelzpunkt von 188° C. zeigen.

Die Ausbeute ist schlecht, sie beträgt aus 5 gr Propionanilid und 5 gr Phenylcyanat nur 0,5 gr gereinigter Substanz; und wenn man nicht ganz sorgfältig getrocknetes Propionanilid anwendet, kann es vorkommen, dass die Ausbeute noch geringer wird.

Folgendes sind die analytischen Befunde an der reinen Base:

C- und H-Bestimmung:

I. 0,198 gr Substanz gaben 0,5913 gr CO_2 und 0,1135 gr H_2O.

II. 0,1513 gr Substanz gaben 0,4518 gr CO_2 und 0,0841 gr H_2O.

III. 0,1925 gr Substanz gaben 0,5731 gr CO_2 und 0,1099 gr H_2O.

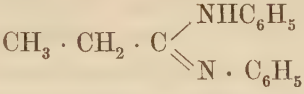
N-Bestimmung:

IV. 0,191 gr Substanz gaben 22,1 ccm N.
Bar. 758 mm. Temp. 21° C.

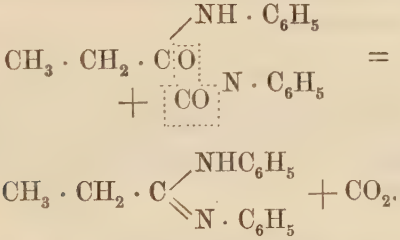
V. 0,1385 gr Substanz gaben 15,8 ccm N.
Bar. 755 mm. Temp. 21° C.

	Gefunden:				
	I.	II.	III.	IV.	V.
C =	81,44	81,43	81,19		
H =	6,35	6.17	6,34		
N =	——————————→			13,2	13,04.

Wie man aus diesen Zahlen sieht, ist die Base sauerstofffrei. Es lag nahe, dieselbe als ein Amidin anzusehen von der Strukturformel:



Diese Verbindung musste aus einem Molekül Propionanilid und einem Molekül Phenylcyanat unter Kohlensäureabspaltung sich folgendermassen gebildet haben:



Die Analysen der von mir gefundenen Verbindung stimmen aber mit den Prozentzahlen des erwarteten Propenyldyphenylamidins:

C = 80,3 %
H = 7,1 %
N = 12,6 %

nicht überein; wohl aber entsprechen sie der prozentischen Zusammensetzung einer Verbindung von der Formel:

$C_{22}H_{19}N_3$, deren Prozentzahlen ich dem Mittel der gefundenen Zahlen gegenüberstelle:

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{19}N_3$:
C = 81,35 %	81,2 %
H = 6,28 %	5,84 %
N = 13,1 %	12,92 %.

Um weitere Anhaltspunkte für die Richtigkeit der aufgestellten Formel zu gewinnen, analysierte ich das

salzsaure Salz der Base.

$C_{22}H_{19}N_3HCl$.

Dieses stellte ich auf folgende Weise in reinem Zustande dar:

Das aus der Benzollösung der Base durch Salzsäuregas gefällte, flockige Chlorhydrat wurde mit Benzol ausgewaschen, an der Luft getrocknet und in möglichst wenig 96 % Alkohol gelöst. Auf vorsichtigen Zusatz von absolutem Äther fällt das salzsaure Salz in kleinen, gelblich-weissen Nadeln aus, welche beim wiederholten Fällen aus der alkoholischen Lösung durch Äther konstant bei 290° C. schmelzen.

Cl-Bestimmung:

0,1811 gr Substanz gaben 0,072 AgCl = 0,01781 Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{19}N_3HCl$.
Cl = 9,83 %.	9,82 %.

Pikrat der Base.

$C_{22}H_{19}N_3 \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$.

Aus der alkoholischen Lösung der freien Base mit alkoholischer Pikrinsäurelösung lässt sich dasselbe sehr schwer rein gewinnen, viel leichter aber auf folgende Weise:

Man löst ca. 1 gr des salzsauren Salzes in 30 gr 50 % Alkohol auf und fügt $^1/_{10}$tel Normal-Natrium-

pikratlösung in hinreichender Menge hinzu. Sofort fällt ein dicker, gelber Niederschlag aus, der mit reinem, kaltem Alkohol ausgewaschen wird und der aus dem fast reinen Pikrat der Base besteht. Aus Eisessig umkrystallisiert, erhält man es in schönen, gelben Nadeln. Es beginnt bei 230° C. zu erweichen und schmilzt vollständig bei 241° C. unter Bräunung.

C-H-Bestimmung:

0,17652 gr Substanz gaben 0,3931 gr CO_2 u. 0,0696 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{22}H_{19}N_3$, $C_6H_2(OH)(NO_2)_3$ $C_{28}H_{22}N_6O_7$
C = 60,73 %	60,64 %
H = 4,38 %	3,97 %.

Oxalat der Base.

$$C_{22}H_{19}N_3 \cdot \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} .$$

Zu einer alkoholischen Lösung von 1 gr der Base fügte ich einen Überschuss alkoholischer gesättigter Oxalsäurelösung. Es fielen nach einigen Stunden schwach gelbe Nadeln aus, welche aus 96 % Alkohol umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt war 240° C. konstant.

N-Bestimmung:

0,1034 gr Substanz gaben 9,1 ccm N.
Bar. 758 mm. Temp. 12° C.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{22}H_{19}N_3$, $\begin{matrix} COOH \\ \vert \\ COOH \end{matrix}$ $C_{24}H_{21}N_3O_4$
N = 10,36 %	10,12 %.

Die Base bildet auch ein salpetersaures Salz vom Schmelzpunkt 203° C. ein schwefelsaures Salz, vom Schmelzpunkt 261° C. und ein Platindoppelsalz vom Schmelzpunkt 278° C.

Obwohl das bis jetzt gegebene analytische Material die Summenformel der Base $C_{22}H_{19}N_3$ ausser jeden Zweifel lässt, wurde noch eine Molekulargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktsdepression in Eisessiglösung unternommen.

Molekulargewichtsbestimmung:

0,0966 gr Substanz gaben gelöst in 21,44 gr Eisessig eine Depression von:

I.	II.	III.
0,05	0,045	0,047.

Molekulargewicht:

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{19}N_3$:
374	325.

Versuche zur Konstitutionsbestimmung der Base.

Da nach Kühns Versuchen aus Benzanilid und Phenylcyanat ein Amidin entstanden war, während nach meinen Versuchen mit Propionanilid und Phenylcyanat eine Base anderer Art resultierte, so stellte ich mir zunächst die Aufgabe, zu untersuchen

I., ob und unter welchen Bedingungen sich aus Propionanilid und Phenylcyanat ein Amidin erhalten lässt;

II., ob die Bildung eines solchen Amidins als Zwischenreaktion bei der Entstehung meiner Base $C_{22}H_{19}N_3$ zu betrachten ist.

Ich erhitzte daher 5 gr Propionanilid mit 4 gr Phenylcyanat (bei anderen Versuchen mit 5 und 6 gr Phenylcyanat) bei Temperaturen zwischen 170—220° C. im Rohr, um möglicherweise ein Amidin von der Formel:

$$C_2H_5 \cdot C\begin{matrix}\diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown\!\!\diagdown N \cdot C_6H_5\end{matrix}$$

zu gewinnen nach der Seite 11 meiner Arbeit aufgestellten Gleichung entstanden gedacht. Bei allen Versuchen bekam ich stets Diphenylharnstoff und fast immer ausserdem in kleinen Mengen die beschriebene Base der Formel $C_{22}H_{19}N_3$, aber niemals ein Amidin.

Da trotzdem die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass das Amidin als Zwischenprodukt aufzufassen sei, stellte ich dasselbe auf andere Weise her, um zu sehen, ob es mit Phenylcyanat unter Druck erhitzt, die Bildung der Base $C_{22}H_{19}N_3$ zur Folge habe; und in der That meine Vermutung bestätigte sich, wie ich Seite 19 beschreiben werde.

Zuerst will ich über die Bildung des Amidins, da es bis jetzt noch nicht bekannt ist, berichten.

Propenyldiphenylamidin.

$$C_2H_5 \cdot C\begin{matrix}\diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown\!\!\diagdown N \cdot C_6H_5.\end{matrix}$$

Ich bereitete dasselbe nach der im Kühnschen Laboratorium zuerst gefundenen Methode mittelst Phosgen nach folgenden Gleichungen:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix}C_6H_5NHC\boxed{O}C_2H_5 \\ + \boxed{CO}Cl_2\end{matrix} = C_6H_5NH \cdot C\begin{matrix}\diagup\!\!\diagdown Cl_2 \\ \diagdown C_2H_5\end{matrix} + CO_2.$$

$$\text{II.}\quad C_6H_5NH \cdot C\begin{matrix}\diagup\!\!\diagdown Cl_2 \\ \diagdown C_2H_5\end{matrix} = C_6H_5 \cdot N = C\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown C_2H_5\end{matrix} + HCl.$$

$$\text{III.}\quad C_6H_5 \cdot N = C\begin{matrix}- \boxed{Cl} \\ \diagdown C_2H_5\end{matrix} + \boxed{H}NHC_6H_5 =$$

$$C_6H_5N = C\begin{matrix}\diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown C_2H_5.\end{matrix}$$

10 gr sorgfältig getrocknetes Propionanilid werden in 100 gr Chloroform gelöst und dazu 75 ccm einer toluolischen 20 % Phosgenlösung zugegeben.

Die Mischung, welche anfangs gar keine Reaktion zeigt, wird in einem Kolben mit dicht schliessendem Chlorcalciumrohr[1]) verschlossen und 24 Stunden stehen gelassen. Nach Verlauf dieser Zeit hatten sich im Kolben reichlich Krystalle von salzsaurem Propionanilid abgesetzt. Der ganze Kolbeninhalt wurde jetzt in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade erwärmt, bis sämtliches Phosgen entfernt war. Hierauf fügte ich dieser Flüssigkeit 10 gr Anilin hinzu und dampfte auf dem Wasserbade ein, bis der Rückstand fest wurde. Diesen schüttelte ich mit überschüssiger kalter, stark verdünnter Salzsäure, wobei das unangegriffene Propionanilid zurückblieb. Ohne Rücksicht auf letzteres wird die salzsaure Mischung ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird abgeschieden, die wässrige, salzsaure Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und dann mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein Gemenge des Amidins mit Anilin zurück. Letzteres wurde durch fünfstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade entfernt.

Das zurückbleibende Amidin war das Propenyldiyphenylamidin von der Formel:

$$C_2H_5 \cdot C \begin{cases} \diagup\!\!\diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown N \cdot C_6H_5. \end{cases}$$

Es war zunächst ölig, wurde aber im Exsikkator strahlig krystallinisch und liess sich aus verdünntem Alkohol leicht umkrystallisieren. Es krystallisiert daraus in weissen, schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 105° C.

---

[1]) Das Chlorcalciumrohr muss auf jeden Fall zur Abhaltung von Feuchtigkeit vorgelegt werden, da man sonst kein Imidchlorid und mithin auch kein Amidin erhält.

C-H-Bestimmung:

0,2472 gr Substanz gaben 0,7248 gr CO_2 u. 0,1636 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{16}N_2$:
C = 79,95 %	80,31 %
H = 7,35 %	7,12 %.

Die Base ist, wie alle Amidine leicht in Alkohol löslich, ebenso leicht in Benzol, Äther, Eisessig, nicht löslich in Wasser.

Es löst sich sofort in wässriger verdünnter Salzsäure zum

salzsauren Salz.

$$C_2H_5 \cdot C\begin{matrix} \diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown\!\!= N \cdot C_6H_5 \end{matrix} \cdot HCl.$$

Dasselbe lässt sich am besten auf folgende Weise gewinnen:

Man löst die Base in wenig Alkohol auf, fügt einige Tropfen wässriger Salzsäure hinzu und fällt mit ganz absolutem Äther. Der Niederschlag wird abfiltriert, nochmals in wenig Alkohol gelöst und mit Äther gefällt.

Das so erhaltene salzsaure Salz bildet kleine, weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 182° C.

Die salzsaure Lösung giebt mit Platinchlorid nach 12stündigem Stehenlassen schöne, dunkelrote Krystalle (Rhomboeder) eines Platindoppelsalzes vom Schmelzpunkt 198° C.

Es gelang mir nicht ein oxalsaures Doppelsalz zu gewinnen, hingegen lässt sich das

Pikrat

$$C_2H_5 \cdot C\begin{matrix} \diagup NHC_6H_5 \\ \diagdown\!\!= N \cdot C_6H_5 \end{matrix} \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$$

leicht auf folgende Weise herstellen:

Man versetzt eine wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit überschüssiger 10tel Normal-Natriumpikratlösung. Es entsteht sofort ein gelber Niederschlag, welcher aus heissem Wasser zweimal umkrystallisiert wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 156° C.

N-Bestimmung.

0,1976 gr Substanz gaben 26,5 ccm N.
Bar. 744,5 mm. Temp. 13,5° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{19}N_5O_7$:
N = 15,53 %	15,45 %.

Es ist besonders erwähnenswert, dass es mir trotz wiederholter Versuche nicht gelungen ist, das Propenyldiphenylamidin nach der Methode von Wallach und modificiert von Pechmann[1]) zu gewinnen.

Ich erhitzte 15 gr trocknes Propionanilid und 21 gr trocknes Phosphorpentachlorid in einem Kolben so lange auf dem Wasserbade, bis sich keine Salzsäureentwicklung mehr bemerkbar machte. Das flüssige Reaktionsprodukt wurde im Vacuum destilliert, wobei das Phosphoroxychlorid überging. Der zähflüssige, braune Rückstand wurde zur Aufnahme des vermeintlich entstandenen Imidchlorids mit Ligroin ausgezogen. Die Ligroinlösung wurde mit 13 gr Anilin versetzt und eine halbe Stunde im Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt, es fiel kein salzsaures Anilin resp. salzsaures Amidin aus. Nichts destoweniger destillierte ich das Ligroin auf dem Wasserbade ab und löste den braunen, zähen Rückstand in verdünnter Salzsäure und filtrierte. Die salzsaure Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei milchige Trübung entstand, und ausgeäthert.

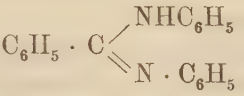
In dem Äther war nur Anilin zu finden, ein Amidin war nicht vorhanden.

---

[1]) Ber. XXVIII, 869.

Ich wiederholte den Versuch dreimal, konnte aber nie ein Amidin erhalten.

Um mich zu überzeugen, dass das negative Resultat nicht an meiner Arbeitsweise lag, stellte ich nach derselben Methode das schon bekannte Benzenyldiphenylamidin dar



aus Benzanilid und Phosphorpentachlorid und nachfolgender Behandlung mit Anilin, wobei ich ohne Schwierigkeiten in guter Ausbeute den gesuchten Körper vom Schmelzpunkt 144° C. erhielt.

Darstellung der Base $C_{22}H_{19}N_3$ aus Propenyldiphenylamidin und Phenylcyanat.

3 gr trocknes Propenyldiphenylamidin werden mit 4 gr Phenylcyanat im Einschlussrohr während acht Stunden auf eine Temperatur von 220 — 230° C. erhitzt. In dem Rohr ist starker Druck von Kohlensäure. Der gelbbraune, harzig aussehende Inhalt wurde mit kaltem Benzol digeriert und abfiltriert; zurück blieb eine feste, braune Masse, welche aus Alkohol umkrystallisiert sich als Diphenylharnstoff vom Schmelzpunkt 235° C. erwies.

In die dunkelbraune Benzollösung wurde trockne, gasförmige Salzsäure eingeleitet, wobei sich eine zähe Masse ausschied. Dieselbe wurde nach dem Abfiltrieren und Trocknen an der Luft mit kaltem Wasser mehrmals geschüttelt, um noch etwa unverändertes, salzsaures Amidin zu lösen.

Der Rückstand, der jetzt körnig geworden, wurde in 50 % Alkohol gelöst. Auf Zusatz von Ammoniak fielen weiss gelbliche Krystalle nieder, welche aus Alkohol zweimal umkrystallisiert, genau wie die Base $C_{22}H_{19}N_3$ bei 188° C. schmolzen.

Weiter wurde diese Base identificiert durch das Pikrat, dessen Löslichkeit und Schmelzpunkt genau mit dem Seite 12 beschriebenen Pikrat übereinstimmte.

Ich stehe also nicht an, zu erklären, dass die Base nach folgenden Gleichungen entsteht.

I.

$$\underbrace{C_6H_5NHCOC_2H_5}_{\text{Propionanilid}} + \underbrace{C_6H_5NCO}_{\text{Phenylcyanat}} = \underbrace{C_6H_5N = C\begin{matrix}\diagup C_2H_5 \\ \diagdown NHC_6H_5\end{matrix}}_{\text{Propenyldiphenylamidin.}} + CO_2$$

II.

$$\underbrace{C_{15}H_{16}N_2}_{\text{Propenyldiphenyl-amidin.}} + \underbrace{C_6H_5N \cdot CO}_{\text{Phenylcyanat}} = C_{22}H_{19}N_3 + H_2O.$$

Gegen die durch vorstehende Gleichungen ausgedrückte Bildungsweise der Base $C_{22}H_{19}N_3$ lässt sich vielleicht noch folgender Einwand erheben:

Diphenylharnstoff könnte mit Propionanilid nach folgender empirischer Gleichung reagieren:

$$\underbrace{CO\begin{matrix}NHC_6H_5 \\ NHC_6H_5\end{matrix}}_{\text{Diphenyl-harnstoff}} + \underbrace{C_6H_5NHCOC_2H_5}_{\text{Propionanilid}} = C_{22}H_{19}N_3 + 2H_2O.$$

Da sich in dem Rohprodukt Diphenylharnstoff in beträchtlicher Menge vorfindet, so war der Versuch anzustellen, ob sich etwa die Bildung der Base nach letzter Gleichung vollziehen kann.

Zu dem Ende erhitzte ich 10 gr getrockneten Diphenylharnstoff mit 8 gr getrocknetem Propionanilid 8 Stunden im Einschlussrohr bei einer Temperatur von 220 — 230° C.

Bei diesem Versuch war der gesuchte Körper nicht entstanden.

Ich begnügte mich nicht mit dem einen Versuche, sondern wiederholte denselben, indem ich Diphenylharnstoff und Propionanilid mit einem Wasser entziehenden Mittel, Essigsäureanhydrid erhitzte. Dies geschah nicht im Einschlussrohr, sondern im Kolben mit Rückflusskühler. Ich verwandte hierzu 10 gr Diphenylharnstoff, 8 gr Propionanilid und soviel Essigsäureanhydrid, (ca. 30 gr) bis beim Erhitzen klare Lösung eintrat.

Auch dieser Versuch blieb ohne Erfolg. Dieselben negativen Resultate erhielt ich bei Anwendung von Chlorzink als wasserentziehendes Mittel. Ich erhitzte z. B. 10 gr Diphenylharnstoff und 8 gr Propionanilid mit 10 gr trocknem Chlorzink im Rohr 12 Stunden auf 220—230° C. — ohne Erfolg.

Demnach entsteht also die Base $C_{22}H_{19}N_3$ aus Diphenylharnstoff und Propionanilid nicht.

Es ist dies eine weitere Stütze für die Seite 20 aufgestellte Gleichung über die Bildung der Base.

Unter Zugrundelegung dieser Bildungsgleichung möchte ich den Verlauf des Prozesses folgendermassen schematisieren:

Zunächst hat Phenylcyanat sich mit dem Propionanilid unter Kohlensäureabspaltung zu Propenyldiphenylamidin umgesetzt; letzteres hat sich additionell mit Phenylcyanat zu einem Harnstoffderivat nach folgender Gleichung vereinigt:

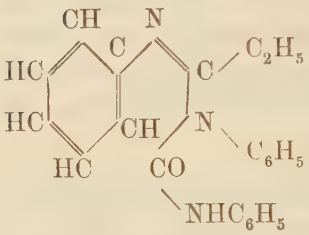
$$C_6H_5 \cdot N = C\begin{matrix}\diagup C_2H_5 \\ \diagdown NHC_6H_5\end{matrix} + C_6H_5NCO =$$

$$C_6H_5 \cdot N = C\begin{matrix}\diagup C_2H_5 \\ \diagdown N \cdot C_6H_5\end{matrix}$$

$$C_6H_5 \cdot HN - CO$$

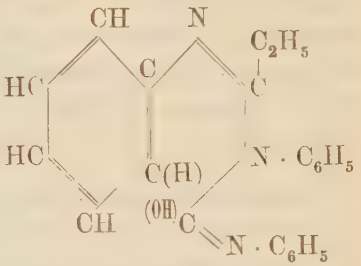
Ich habe dieses Harnstoffderivat dargestellt und werde es Seite 29 genauer beschreiben; die empirische Formel desselben $C_{22}H_{21}N_3O$ unterscheidet sich von der Formel meiner Base durch einen Mehrgehalt der Elemente des Wassers. Man kann diese Wasserabspaltung sehr gut formulieren, wenn man die tautomere[1]) Formel des Harnstoffderivates zu Grunde legt. In folgendem schreibe ich diese beiden Formeln neben einander:

I.



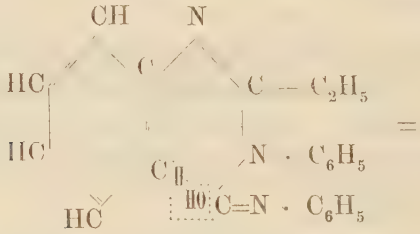
gewöhnliche Formel des Harnstoffderivates.

II.

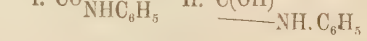


tautomere Formel des Harnstoffderivates.

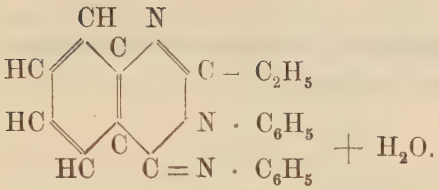
Die Wasserabspaltung vollzieht sich dann unter Bildung eines neuen Ringes,



[1]) Viele Harnstoffe können ja bekanntlich in ihrer tautomeren Form reagieren: z. B. Diphenylharnstoff



Auch Säureanilde, wie z. B. Acetanilid können nach zwei Formeln reagieren:



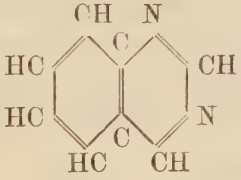
sodass mit dieser Formel sogleich die Struktur meines Körpers gegeben wäre.

Eine andere Deutung ist angesichts der bewiesenen Thatsache, dass die Base aus Propenyldiphenylamidin und Phenylcyanat entsteht, kaum möglich.

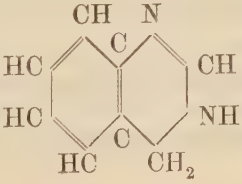
Auch stehen die Eigenschaften der Base mit dieser Formel im Einklang; sie ist vor allen Dingen tertiär, sie reagiert nicht mit Schwefelkohlenstoff, nicht mit Chloroform, in keiner Weise mit Benzoylchlorid oder Essigsäureanhydrid und bildet auch kein Additionsprodukt mit Phenylcyanat. Diese Versuche habe ich eingehend studiert.

Man kann die Base zu der Gruppe der Chinazoline rechnen und zwar könnte man sie als Äthyl-phenyl-imidophenyl-dihydrochinazolin bezeichnen.

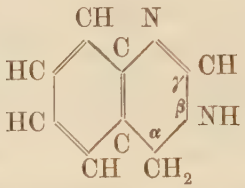
Die Formel des freien Chinazolins ist bekanntlich folgende:



und eines Dihydrochinazolins:



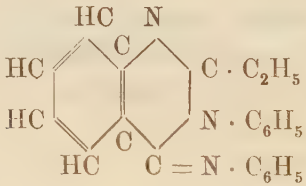
Ich bezeichne in letzterer Formel diejenigen Atome des Stickstoffringes, welche noch ersetzbaren Wasserstoff besitzen, mit α, β, γ.



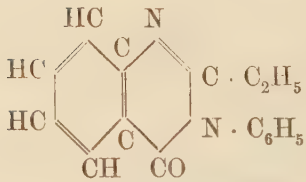
Führt man in dieser Formel $= N - C_6H_5$ (Imidophenyl) in α, Phenyl in β und Äthyl in γ, so resultiert die Strukturformel meiner Base.[1])

Es mussten selbstverständlich noch weitere Stützen für diese Formel geschaffen werden.

Vor allen Dingen musste sich aus dieser Formel die doppelt gebundene Phenylimido-Gruppe $= N . C_6N_5$ leicht abspalten lassen, wie es folgende Gleichung zum Ausdruck bringt:



$+ H_2O =$



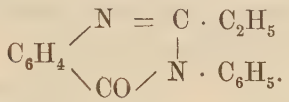
$+ C_6H_5NH_2$

Es musste dabei unter Abspaltung von Anilin das Äthyl-phenyl-dihydro-ketochinazolin entstehen, und in der That gelang es mir, einen solchen Körper herzustellen.

---

[1]) Über die Litteratur der Chinazolinderivate werde ich Seite 30 zu berichten haben.

Äthyl-phenyl-dihydro-ketochinazolin.



3 gr Äthyl-phenyl-imidophenyldihydrochinazolin wurden mit 10 gr rauchender Salzsäure[1]) im Einschlussrohr 6 Stunden auf 210 — 220° C. digeriert. In den Röhren war kein Druck vorhanden.

Der Rohrinhalt bestand aus einer klaren, dunkelgelben Lösung, welche sich beim Öffnen trübte. Die Salzsäure wurde aus einem Siedekolben auf dem Sandbade abdestilliert, bis der Rückstand trocken war.

Im salzsauren Destillat konnte kein organischer Körper gefunden werden. Den Rückstand im Kolben löste ich in ca. 30 ccm heissen Wassers auf, es trat klare Lösung ein. Diese versetzte ich mit einer starken Sodalösung, wobei sich ein gelber Körper abschied, der unter dem Mikroskop kleine Blättchen vorstellte, ich filtrierte ab und wusch mit viel kaltem Wasser nach.

Im wässrigen Filtrat konnte Anilin durch die Chlorkalk-Reaktion nachgewiesen werden.

Die gelbbraunen Blättchen lassen sich aus wenig Äthylalkohol umkrystallisieren. Ich bemerke, dass der Körper kein grosses Krystallisationsvermögen besitzt.

Zur Analyse nahm ich ein zweimal aus Äthylalkohol umkrystallisiertes Produkt. Der Schmelzpunkt liegt bei 266° C.

C-H-Bestimmung:

0,2182 gr Substanz gaben 0,6116 gr CO_2 u. 0,1157 gr H_2O.

---

[1]) Die gewöhnliche 25% Salzsäure hat sich bei mehreren von mir angestellten Versuchen als unwirksam erwiesen; bei rauchender Salzsäure gelangen die Versuche, doch zersprangen hierbei öfter die Röhren.

N-Bestimmung:

0,1325 gr Substanz gaben 14,0 ccm N.
Bar. 754,5 mm. Temp. 14° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O$:
C = 76,44 %	76,8 %
H = 5,89 %	5,6 %
N = 11,56 %	11,2 %.

Auch führte ich eine Molekulargewichtsbestimmung dieses Körpers in Eisessig nach der Gefriermethode aus:

0,0994 gr Substanz gaben in 16 gr Eisessig gelöst eine aus drei Versuchen gefundene mittlere Depression von 0,12.

Molekulargewicht.

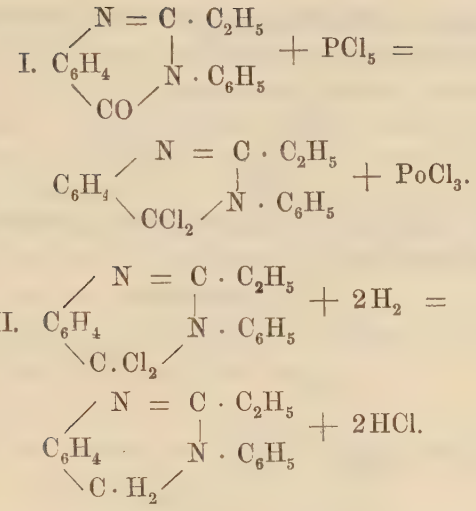
Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O$:
201	250.

Der Körper löst sich leicht in Eisessig und heissem Äthylalkohol, weniger leicht in Methylalkohol und Aceton. Er ist unlöslich in Benzol, Chloroform, etwas löslich in Wasser, ohne daraus zu krystallisieren. In Salzsäure löst sich die Verbindung leicht auf und wird daraus durch Sodalösung wieder gefällt. In Natronlauge löst sie sich ebenfalls; daher ist sie aus ihrer salzsauren Lösung durch Natronlauge nicht fällbar.

Der Körper hat demnach saure wie basische Eigenschaften.

Mein Bestreben ging nun dahin, den Sauerstoff aus diesem Körper herauszunehmen, denselben durch Chlor zu ersetzen und das dabei erhaltene Chlorderivat durch nascierenden Wasserstoff zu entchloren.

Den Vorgang stelle ich durch folgende Gleichungen dar:



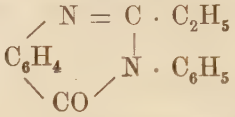
Es hätte so das β-Phenyl-γ-Äthyl-dihydrochinazolin entstehen müssen.

Zu diesem Versuch erhitzte ich 0,5 gr der Ketobase mit eben so viel gepulvertem Phosphorpentachlorid im Reagensglase auf dem Wasserbade. Da dabei keine Reaktion eintrat, so erhitzte ich vorsichtig im Luftbad über freier, kleiner Flamme, bis die Masse zu schmelzen anfing, es trat hierbei heftige Reaktion ein, dann entfernte ich sofort die Flamme und liess erkalten. Das sirupöse, dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde auf einmal mit kaltem Wasser übergossen, lange Zeit stehen gelassen, bis das Phosphoroxychlorid zersetzt war.

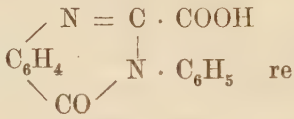
Auf diese Weise wurden durch wiederholtes Waschen mit Wasser sämtliche Phosphorverbindungen entfernt, und zurück blieb eine dunkle, harzige Masse, die sich in wenig Alkohol löste. Ich konnte keine Krystalle gewinnen, weder durch Einengen der alkoholischen Lösung, noch durch Zusatz von Wasser zu derselben, noch durch Behandeln des getrockneten Produktes mit anderen Lösungsmitteln.

Ich gab diese Versuche daher auf.

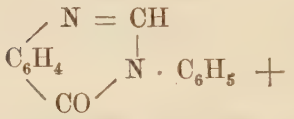
Ferner führte ich mit dem Körper zwei Oxydationsversuche aus. Die Verbindung



müsste nämlich bei der Oxydation entweder in eine Carbonsäure von der Formel:



resp. in



oder unter Sprengung des Chinazolinringes sich in Anthranilsäure verwandeln lassen.

Ich schicke voraus, dass die Versuche nicht zum gewünschten Resultate führten.

Bei der Oxydation wurde folgendermassen verfahren:

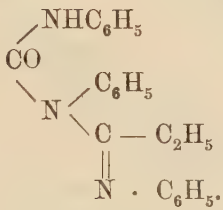
Ich löste 3 gr Substanz in 50 ccm 10 % Natronlauge im Becherglase auf und fügte der auf dem Wasserbade erwärmten Lösung allmählich aus einer Pipette eine 10 % Kaliumpermanganatlösung hinzu so lange, bis sich kein Braunstein mehr abschied; es wurden hierzu ca. 20 ccm Permanganatlösung verbraucht. Die vom Braunstein abfiltrierte Flüssigkeit wurde mit einigen Tropfen Alkohol versetzt bis zur Entfärbung und wiederum vom entstandenen Braunstein abfiltriert. Das klare Filtrat gab ohne weiteres mit Chlorkalk versetzt Anilinreaktion.

Zur Isolierung der eventuell entstandenen Anthranilsäure wurde das Filtrat mit Salzsäure angesäuert, wobei Ströme von Kohlensäure entwichen, und auf dem Wasserbade konzentriert. — Ich konnte nur Kochsalz nachweisen.

Bei dem zweiten Oxydationsversuch erhitzte ich 3 gr Substanz in 30 ccm 30 % Kalilauge unter Hinzufügen von einigen Grammen fein pulverisierten Braunsteins 10 Stunden am Rückflusskühler. Es wurde abfiltriert, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure fast neutralisiert und offen stehen gelassen. Hierbei schied sich Kaliumsulfat aus, welches abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde angesäuert, es trat keine Kohlensäureentwicklung ein, auch fiel kein Niederschlag aus.

Auf Zusatz von Sodalösung erhielt ich einen Niederschlag der unveränderten Ketobase.

Verbindung von Phenylcyanat mit Propenyldiphenylamidin.



Erwärmt man Propenyldiphenylamidin in einem Reagensrohre trocken mit der berechneten Menge Phenylcyanat auf eine Temperatur von 120 — 130° C., so tritt alsbald Reaktion ein, indem der Geruch des Phenylcyanats allmählich verschwindet.

Die erkaltete Masse ist geruchlos und starr und lässt sich leicht aus 96 % Alkohol in Blättchen krystallisieren. Die Krystalle schmelzen bei 206° C.

N-Bestimmung.

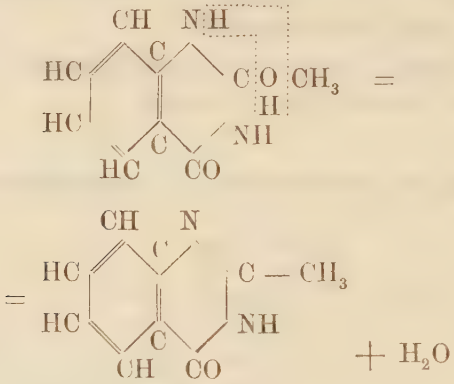
0,1214 gr Substanz gaben 13,0 ccm N.
Bar. 760 mm. Temp. 17° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{21}N_3O$:
N = 12,34 %	12,24 %.

Über die Bildung von Chinazolinderivaten finden sich in der Litteratur verschiedene Angaben.

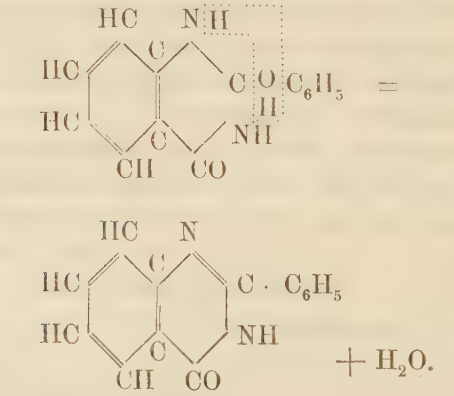
So entstehen z. B. Ketoderivate von Dihydrochinazolinen nach den Arbeiten von Weddige[1]) aus acylierten Amido-benzamiden durch Wasserabspaltung.

Weddige erhielt z. B. Methyldihydrochinazolin aus acetyl-o-amido-benzamid nach folgender Gleichung:



Methyl-dihydro-ketochinazolin,

das entsprechende Phenylderivat nach folgender Gleichung:

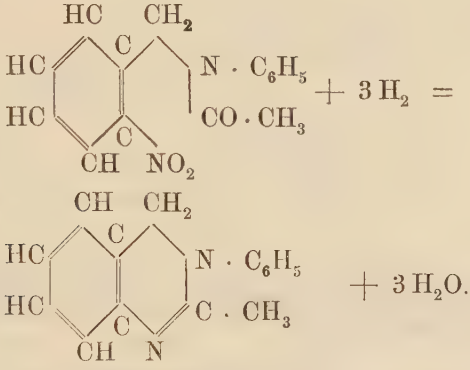


[1]) I. pr. Ch. 36, 141 — 154.

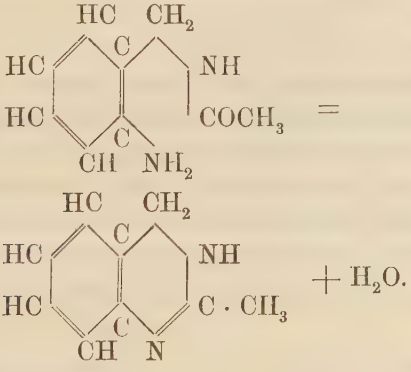
Die Wasserabspaltung aus diesen acylierten Benzamiden bewerkstelligte Weddige einfach durch längeres Kochen mit Wasser oder durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt.

Ferner erhielt Paal[1]) Dihydrochinazolin-Verbindungen aus acylierten o-nitro-benzylanilinen durch Reduktion.

So entstand z. B. das Methyl-phenyl-dihydrochinazolin aus o-nitrobenzyl-acetanilid nach folgender Gleichung:

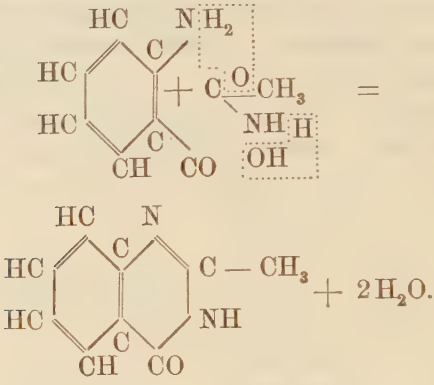


Gabriel[2]) erhielt Dihydrochinazolin-Verbindungen aus acylierten o-amidobenzylaminen durch Kondensation z.B. das Methyldihydrachinazolin nach folgender Gleichung:

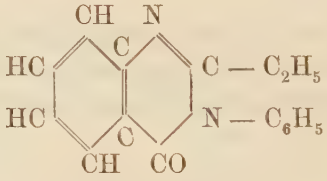


[1]) Ber. XXIII, 2635.
[2]) Ber. XXIII, 2808.

und endlich sind neuerdings von Nimentowski[2]) Ketochinazolinderivate auf sehr interessante Weise erhalten worden durch Einwirkung von Anthranilsäure auf Säureamide z. B. nachfolgender Gleichung:



Obwohl an der Konstitution meines Äthyl-phenyl-dihydro-ketochinazolins:



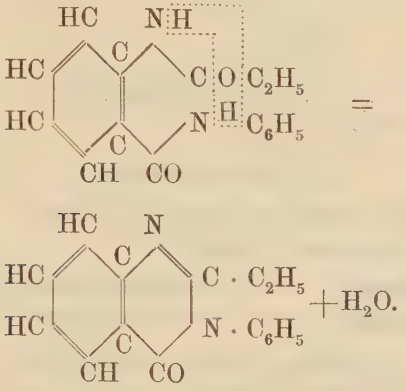
nach den bisher dargelegten Untersuchungen wohl kaum zu zweifeln ist, suchte ich dennoch nach weiteren Beweisen für die Richtigkeit seiner Struktur.

Ein ganz einwandsfreier Beweis bot sich in der Synthese dieses Körpers nach schon bekannten Methoden.

So müsste sich nach der Reaktion von Weddige (siehe Seite 30) diese Verbindung darstellen lassen aus

[1]) Anzeiger der Acad. der Wissenschaften in Krakau 1894, S. 90.

o-propionyl-amido-benzanilid durch Wasserabspaltung im Sinne folgender Gleichung:



Das o-propionylamidobenzanilid, ein bisher noch unbekannter Körper, wurde auf folgende Weise dargestellt:

Zunächst wurde die o-nitro-Benzoesäure mit Phosphorpentachlorid in das o-nitro-benzoylchlorid verwandelt.

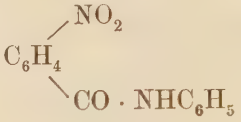
Eine gute Vorschrift zur Darstellung des Chlorids giebt Bischoff[1]). Dieses o-nitrobenzoylchlorid (38 gr) wurde in zehnfach verdünnter ätherischer Lösung mit einer 20 % ätherischen Lösung von Anilin (40 gr) versetzt. Unter starkem Zischen und unter Erwärmung bis zum Sieden des Äthers tritt Reaktion ein, wobei salzsaures Anilin niederfällt. Nachdem sämtliches Anilin zugegeben, wurde 24 Stunden stehen gelassen. Die nun trocken gewordene Masse wurde durch Waschen mit kaltem Wasser vom salzsauren Anilin befreit und aus wenig reinem Alkohol umkrystallisiert.

Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 30 gr; ihr Schmelzpunkt liegt bei 156° C.

---

[1]) Ber. XVII, 2789.

Die Analyse zeigte, dass das erwartete o-nitro-Benzanilid von der Formel:



entstanden war.

N-Bestimmung:

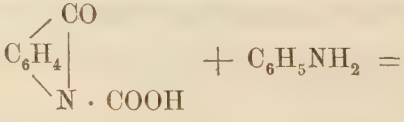
0,2238 gr Substanz gaben 22,6 ccm N.
Bar. 752,5 mm. Temp. 18° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_3$:
N = 11,59 %	11,57 %.

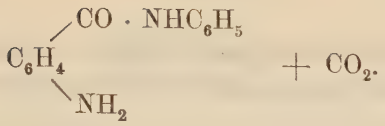
Zur Verwandlung dieses Nitrokörpers in die entsprechende Amido-Verbindung erwies sich folgender Weg als der beste:

In eine Lösung von 50 gr Zinnbichlorid in 60 gr Salzsäure werden 20 gr getrocknete Substanz auf einmal eingetragen, bei vorsichtigem Erwärmen auf dem Wasserbade geht unter häufigem Schütteln, in 2 — 3 Stunden alles Nitrobenzanilid in Lösung, und beim Abkühlen scheidet sich ein dicker, weisser Krystallbrei aus, welcher durch Wasser gelöst wird. Jetzt wird mit Natronlauge bis zum Wiederauflösen des ausgeschiedenen Zinnhydroxydes übersättigt und mehrmals ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde verdunstet, und der weisse Rückstand aus Benzol umkrystallisiert.

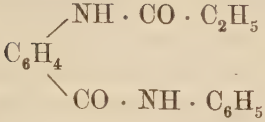
Der Körper schmolz in reinem Zustande bei 126° C. genau derselben Temperatur, welche Kolbe[1]) gefunden hatte, der den Körper durch Erhitzen von Anthranilcarbonsäure mit Anilin erhalten hatte, nach der Gleichung:



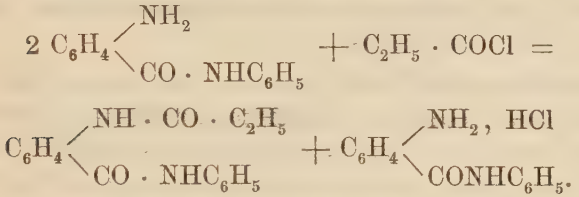
[1]) I. pr. Chemie 30, 476.



Propionyl-o-amidobenzanilid.



Dieser Körper bildet sich aus o-amido-Benzanilid und Propionylchlorid nach folgender Gleichung:



4 gr o-amidobenzanilid wurden in 50 gr Äther gelöst und direkt mit überschüssigem Propionylchlorid (2 gr) tropfenweise versetzt.

Von dem sofort ausfallenden weissen Niederschlag (salzsaures o-amidobenzanilid) wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen und der Äther verdunstet. Der dabei zurückbleibende Rückstand wurde aus wenig gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert; die gesuchte Verbindung wird hierbei in schönen, weissen Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt bei 165 — 166° C. liegend gefunden wurde.

N-Bestimmung:

0,1772 gr Substanz gaben 16,2 ccm N.
Bar. 760 mm. Temp. 20° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{16}N_2O_2$:
N = 10,50 %	10,44 %.

Versuche zur Überführung des Propionyl-o-amidobenzanilid in Äthyl-phenyl-dihydroketo-chinazolin.

Ich erhitzte 0,8 gr gut getrocknetes Propionyl-o-amidobenzanilid in einem Reagensrohr im Schwefelsäurebade andauernd auf eine Temperatur von 220° C.

Bei 165 — 170° C. war Verflüssigung eingetreten und von nun ab entwichen aus der Masse in Blasen Dämpfe, die sich an den kälteren Teilen des Rohres kondensierten und die ich für Wasser hielt.

Nachdem ich die Temperatur auf 220° C. während einer Stunde konstant erhalten hatte, hörte die Entwicklung von Blasen aus der geschmolzenen Masse auf, und ich liess nun erkalten.

Die Masse hatte zähe Konsistenz und dunkle Farbe, sie wurde in Salzsäure gelöst und mit Soda gefällt. Hierauf wurde sie aus Alkohol umkrystallisiert. Es fielen dabei schöne Nadeln aus vom Schmelzpunkt 126° C.

Es hatte sich also o-amido-Benzanilid zurückgebildet, was ich auch an den übrigen Eigenschaften und der Krystallform erkannte.

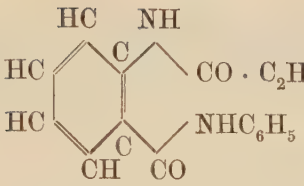
Der Prozess war nach folgender Gleichung verlaufen

$$\begin{matrix} & NH \cdot COC_2H_5 \\ C_6H_4 & \\ & CONHC_6H_5 \end{matrix} + H_2O =$$

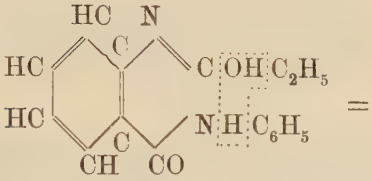
$$\begin{matrix} & NH_2 \\ C_6H_4 & \\ & CO \cdot NHC_6H_5 \end{matrix} + C_2H_5 \cdot COOH.$$

Demnach ist es mir auf diese Weise nicht gelungen, das Seite 25 beschriebene Äthyl-phenyl-dihydro-keto-chinazolin zu erhalten, welches aus dem Propionyl-o-amido-benzanilid auf folgende Weise hätte entstehen können:

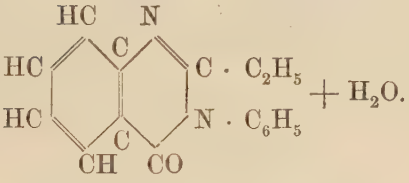
I.



II.

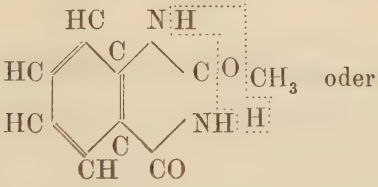


III.

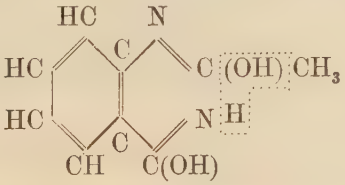


Fragen wir nach dem Grund des Nichteintretens dieser Reaktion, so ist derselbe in folgendem zu suchen:

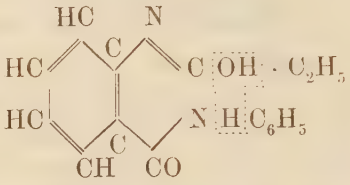
Nach Weddige (siehe Seite 30) kondensiert sich das Acetyl-o-amido-benzamid nach folgendem Schema:



auch aus der tautomeren Form, wie folgt:

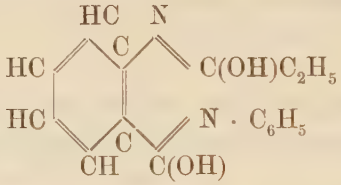


Soll sich nun auf ähnliche Weise eine Wasserabspaltung aus meinem Propionyl-o-amidobenzanilid vollziehen, so kann dies nur aus der tautomeren Form geschehen!



In dieser tautomeren Form ist angenommen, dass nur die Propionylgruppe doppelt an N gebunden ist, nicht aber die Gruppe $N \cdot C_6H_5$ doppelt an C.

In letzterem Falle würde die tautomere Formel meines Propionyl-o-amidobenzanilid folgende sein:



und dass aus dieser eine Ringschliessung unter Wasserabspaltung nicht stattfinden kann, ist ohne weiteres ersichtlich.

Einwirkung von Acetanilid auf Phenylcyanat.

Über die Einwirkung von Acetanilid auf Phenylcyanat hat bereits Kühn[1]) und auch Richter[2]) berichtet.

Kühn erhielt einen sauerstoffhaltigen Körper, für den trotz mehrfach ausgeführter Analysen eine entscheidende Formel nicht aufgestellt werden konnte.

Die Analysen stimmten alle nicht überein, das kam wohl daher, dass der Körper sich schwer umkrystalli-

---

[1]) Inaug.-Dissert. Berlin 1885. Ber. XVIII, 1477.

[2]) Inaug.-Dissert. Basel 1893.

sieren liess und wegen seines schwer bestimmbaren Schmelzpunktes nicht auf seine Reinheit kontrolliert werden konnte.

Ich hoffte die Konstitution des Körpers aufklären zu können, zumal ich bei der Einwirkung von Phenylcyanat auf das dem Acetanilid homologe Propionanilid zu einem günstigen Resultate gelangt war.

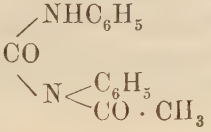
Die Vermutung, dass hierbei ebenfalls ein Chinazolinring entstanden sei, bestätigt sich nicht.

Ich erhitzte gleiche Moleküle (5 gr) Phenylcyanat und trocknes Acetanilid (5 gr) in zugeschmolzenen Röhren während 8 Stunden auf 220 — 230° C. Beim Öffnen der Röhren entwich unter starkem Druck Kohlensäure.

Der Rohrinhalt bestand aus einer gelben krystallinischen Masse, in welcher man deutlich einzelne, grosse, rhombische Tafeln erkennen konnte. Das Produkt wurde pulverisiert, sorgfältig mehrmals mit 96 % Alkohol ausgekocht, wobei ca. $^1/_4$ der ganzen Masse zurückblieb.

Aus den ersten Anteilen des alkoholischen Filtrats krystallisierte in schönen Nadeln Diphenylharnstoff aus, erkennbar durch seinen Schmelzpunkt (235° C.) und seinen Geruch beim Erhitzen.

In der alkoholischen Mutterlauge von diesem Diphenylharnstoff ist es mir einmal gelungen, beim Verdünnen mit Wasser einen weissen Körper zu fällen, welcher aus verdünntem Alkohol in weissen Blättchen vom Schmelzpunkt 111 — 112° C. krystallisierte. Die Analyse dieses Körpers stimmt auf die Formel:



d. h. Acetyldiphenylharnstoff.

N-Bestimmung:

0,172 gr Substanz gaben 16,8 mm N.
Bar. 760 mm. Temp. 16° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O_2$:
N = 11,34%	11,02%.

Dieser Körper ist schon von Creath[1]) gewonnen worden durch Erhitzen von Diphenylguanidin und Essigsäureanhydrid bei 150° C. Genannter Forscher giebt den Schmelzpunkt zu 115° C. an.

Jener beim Auskochen mit Alkohol verbliebene Rückstand löst sich, wie schon Kühn gefunden hat, nicht in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, leicht aber in heissem Nitrobenzol, woraus der Körper beim Erkalten in mikroskopischen gelben Blättchen krystallisiert.

Da sich aus den Prozentzahlen, welche die Analysen der aus Nitrobenzol umkrystallisierten Verbindung ergaben, keine glatte Formel berechnen lässt, so suchte ich nach einem besseren Krystallisationsmittel und fand ein solches im Pyridin. Darin löst sich der Körper im Verhältnis (1 : 50) in der Hitze leicht auf und fällt beim Erkalten in Krystallen aus, die sich unter dem Mikroskop als einheitlich, regelmässig ausgebildete, weisse Blättchen erweisen.

Ich halte Pyridin für ein passenderes Krystallisationsmittel, wie Nitrobenzol, weil die aus Nitrobenzol umkrystallisierte Verbindung eine gelbe Farbe besitzt, und das anhaftende Nitrobenzol sich selbst beim Erwärmen sehr schwer entfernen lässt, während die aus Pyridin erhaltenen Krystalle weisse Farbe besitzen und sich von der pyridinhaltigen Mutterlauge sehr leicht durch Auswaschen mit salzsäure-haltigem Wasser trennen lassen.

---

[1]) Ber. VIII, 1181.

Der Schmelzpunkt des Körpers liegt oberhalb der Temperatur der siedenden Schwefelsäure; auch ist die Verbindung sehr schwer verbrennlich.

Nachfolgend führe ich die gefundenen Analysenzahlen an:

Angewandte Substanz	CO_2	H_2O	% C	% H
0,1905 gr	0,5213	0,0883	74,63	5,15
0,1925 gr	0,5232	0,0911	74,12	5,25
0,1926 gr	0,5224	0,08679	73,97	5,00

Angewandte Substanz	Vol. N.	Bar.	Temp.	% N
0,1819	18,55	767	12° C.	12,21
0,1502	15,0	770	12° C.	12,46
0,1633	16,7	747	14° C.	11,87

Vergleicht man diese Analysenzahlen mit denjenigen, welche Kühn bei der Verbrennung der aus Nitrobenzol krystallisierten Verbindung erhalten hat,

[C = 72,83 % — 73,35 % — 73,75 %
H = 4,81 % — 4,81 % — 4,42 %
N = 11,99 % — 11,92 % — 12,30 %]

so findet man eine bedeutende Abweichung. Letztere Zahlen geben einen fast um ein Prozent niedrigeren Kohlenstoffgehalt und einen geringeren Wasserstoffgehalt an. Dies kommt offenbar daher, dass der aus Nitrobenzol umkrystallisierte Körper noch Spuren von nicht entfernbarem Nitrobenzol enthält, wodurch der Kohlenstoffgehalt herabgedrückt wird.

Auch lässt sich aus diesen Zahlen, wie schon gesagt, keine glatte Formel herausrechnen, während die Prozentzahlen der aus Pyridin herauskrystallisierenden Verbindung fast genau der Formel $C_{22}H_{17}N_3O_2$ entsprechen.

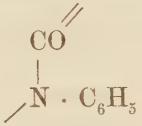
Gefunden im Durchschnitt:	Berechnet für $C_{22}H_{17}N_3O_2$:
C = 74,24 %	74,36 %
H = 5,13 %	4,78 %
N = 12,18 %	11,83 %.

Ein Körper von angegebener empirischer Formel kann sich aus Acetanilid und Phenylcyanat nach folgender Gleichung gebildet haben:

$$\underset{\text{Acetanilid}}{C_6H_5NHCOCH_3} + 2\,\underset{\text{Phenylcyanat}}{C_6H_5NCO} = C_{22}H_{17}N_3O_2 + H_2O.$$

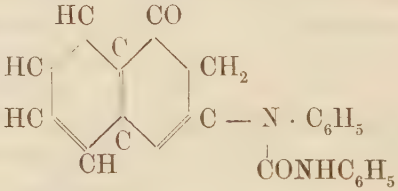
Der Körper ist unlöslich in Wasser, Äthylalkohol, Amylalkohol, Benzol, Chloroform, etwas löslich in heissem Eisessig und leicht in Nitrobenzol, Anilin und Pyridin.

Er gibt beim Schmelzen auf dem Platinspatel über freier Flamme den charakteristischen Geruch nach Phenylcyanat; ein Beweis, dass der Komplex



in ihm unversehrt enthalten sein muss.

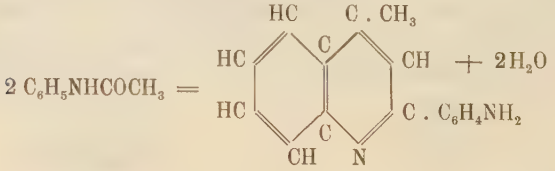
Ich stelle für die Verbindung folgende Strukturformel auf:

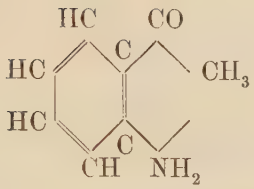


und denke mir den Vorgang folgendermassen verlaufen:

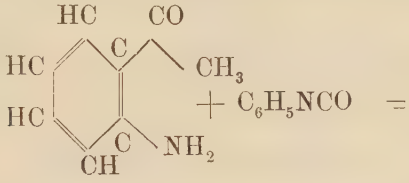
Acetanilid lagert sich beim Erhitzen in das isomere o-amido-acetophenon um[1])

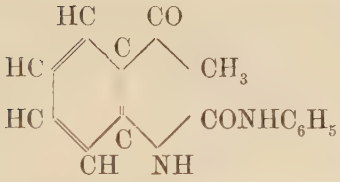
[1]) Solche Umlagerung des Acetanilids tritt auch ein bei der Bildung des Flavanilins, welches O. Fischer durch Erwärmen von Acetanilid mit Chlorzink auf 250—270° C. (Ber. XV, 1500. XIX, 1038) nach der Gleichung erhielt:



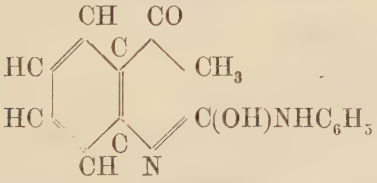


Mit letzterem verbindet sich Phenylcyanat zum Additionsprodukt nach folgender Gleichung:

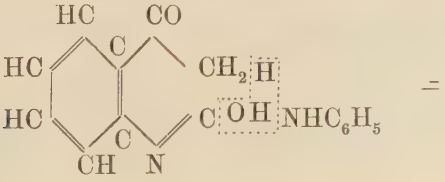


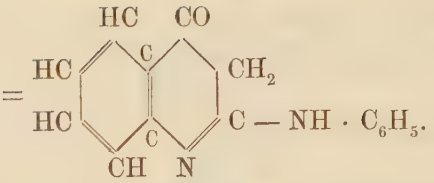


Diese Verbindung reagiert in ihrer tautomeren Form:

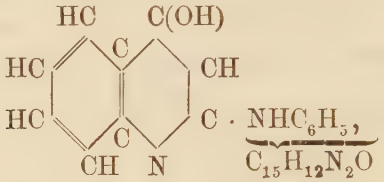


verliert in der Hitze Wasser, wobei sich ein neuer stickstoffhaltiger Ring bildet:

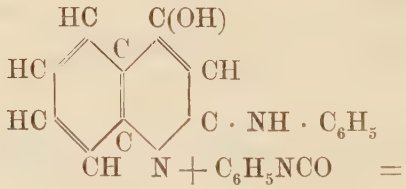


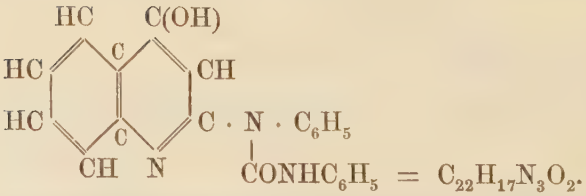


Die hierbei entstehende Verbindung ist aufzufassen als ein α-Anilido-γ-oxychinolin, für welches man auch die tautomere Formel schreiben kann:



und dieser Körper vereinigt sich mit überschüssigem Phenylcyanat addendo nach folgender Gleichung:





Diese Verbindung ist aufzufassen als ein Harnstoffderivat des α-Anilido-γ-oxychinolins.

Die Eigenschaften dieser Verbindung stehen mit dieser Formel am besten im Einklang.

Beim Erhitzen entsteht der Geruch nach Phenylcyanat, einer Eigenschaft, welche alle Harnstoffe zeigen, die auf der einen Seite einen Phenylrest haben, ausser-

dem ist der Körper löslich in alkoholischem Kali und wird daraus durch Säuren, auch schon durch Wasser wieder gefällt.

Die Vermutung lag nahe, aus dem Körper durch Erhitzen Phenylcyanat abzuspalten, man hätte dabei nach der Gleichung

$$C_{22}H_{17}N_3O_2 = C_6H_5NCO + C_{15}H_{12}N_2O$$

zu dem auf Seite 44 als α-Anilido-γ-oxychinolin bezeichneten Körper gelangen müssen; es ist mir dies nicht gelungen.

Man hätte aber diesen Körper auf andere Weise erhalten können, nämlich durch Hydrolyse nach folgender Gleichung:

$$C_{22}H_{17}N_3O_2 + H_2O = C_{15}H_{12}N_2O + CO_2 + NH_2C_6H_5.$$

Ich erhitzte daher 3 gr der Verbindung $C_{22}H_{17}N_3O_2$ mit 12 gr rauchender Salzsäure im Einschlussrohr bei einer Temperatur von 220 — 230° C.

Beim Öffnen der Röhren war ein so starker Druck von Kohlensäure vorhanden, dass wiederholt die Röhren zersprangen.

Der Rohrinhalt wurde auf ein Filter gebracht und von der vorhandenen Salzsäure abfiltriert. Im Salzsäure-Filtrat konnte Anilin nachgewiesen werden.

Der auf dem Filter gebliebene Körper hatte gelbe Farbe und liess sich aus vielem Eisessig umkrystallisieren, woraus er in monoklinen, gelben Nadeln krystallisierte. Dieselben haben einen Schmelzpunkt oberhalb 300° C. und zeigen beim Erhitzen nicht den charakteristischen Phenylcyanat-Geruch.

Die Analyse des Körpers ergab folgende Zahlen:

I. 0,1396 gr Substanz gaben 0,3767 gr CO_2 und 0,0598 gr H_2O.

II. 0,1559 gr Substanz gaben 0,415 gr CO_2 und 0,0584 gr H_2O.

III. 0,1317 gr Substanz gaben 12 ccm N.
Bar. 754 mm. Temp. 14° C.

IV. 0,1415 gr Substanz gaben 13,8 ccm N.
Bar. 756 mm. Temp. 14° C.

	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
C =	73,59	72,61		
H =	4,75	4,16		
N =			10,79	11,47

Die Zahlen stimmen nicht überein, einen Umstand, den ich mir nicht erklären kann.

Wäre die Spaltung in erwartetem Sinne vor sich gegangen, wie es Seite 45 angedeutet ist, so hätte der Körper der Formel $C_{15}H_{12}N_2O$ entsprechend, die Prozentzahlen

C = 76,27
H = 5,08
N = 11,87

aufweisen müssen.

Ich versuchte daher, andere Beweise für die angedeutete Struktur beizubringen.

Zunächst untersuchte ich die Produkte, welche sich bei der trocknen Destillation von Zinkstaub gebildet hatten.

Bei Ausführung dieses Versuches mischte ich 3 gr des Körpers und 50 gr getrockneten Zinkstaub innig mit einander und destillierte das Gemisch aus einem Verbrennungsrohr, dessen ausgezogene Mündung in ein mit Wasser zur Hälfte gefülltes Becherglas tauchte. Das Erhitzen geschah ganz allmählich. Es begann eine starke Gasentwicklung, die bald nachliess. Das Gas wurde als Wasserstoff erkannt. Nach drei- bis vierstündigem Erhitzen war eine sirupartige, gelbölige Masse

überdestilliert, die teils auf dem Wasser schwamm, teils auf den Boden gefallen war. Der Geruch dieses Öles war vorherrschend Isonitril-Geruch. Das Öl wurde mit wässriger Salzsäure behandelt und ausgeäthert. Der ätherische Rückstand bestand aus einer ganz geringen Menge eines dunkelgefärbten Öles, welches den süsslichen Geruch des Benzonitrils zeigte. Ich versuchte es durch alkoholisches Kali zu verseifen und die hierbei entstehende Benzoesäure nachzuweisen. Dies gelang mir aber nicht mit Sicherheit. Die vom Äther abgehobene saure Flüssigkeit wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein Öl zurück, welches aus einem Gemenge von Anilin und Chinolin bestand. Das Öl wurde in einem ganz kleinen Destillierkolben fraktioniert. Das bis 200° C. übergegangene bestand aus reinem Anilin (es war leicht durch die Chlorkalkprobe nachzuweisen). Das im Siedekolben zurückgebliebene Öl bestand nur aus einigen Tropfen, die ganz charakterisch den Geruch des Chinolins zeigten. Der Siedepunkt wurde nach der Methode von Sirvoboloff[1]) bestimmt, dabei wurde derselbe bei 249° C. gefunden. Obwohl der Siedepunkt des Chinolins 10° C. niedriger liegt, so zweifle ich dennoch nicht an der Identität dieses Öles mit Chinolin.

Ich führte die Zinkstaubdestillation zu wiederholten Malen aus und erhielt immer gleiche Resultate.

Ziehe ich das Facit aus den Versuchen, so haben sich bei der Zinkstaubdestillation folgende Körper gebildet:

Anilin in grösster Menge
(Isonitril-Phenylcarbylamin $C_6H_5 - N \equiv C$.)

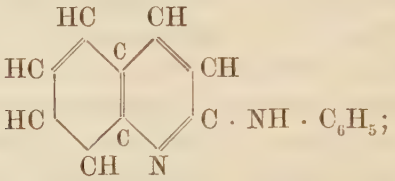
und mit grösster Wahrscheinlichkeit Chinolin.

Andere Verbindungen konnte ich nicht nachweisen.

---

[1]) Ber. XIX 794.

Mit der von mir aufgestellten Formel des Körpers stehen diese Resultate nicht im Widerspruch, weder die Entstehung des Isonitrils, welches sich leicht aus abgespaltenem Phenylcyanat durch Sauerstoffverlust bilden kann, noch die Bildung des Anilins, noch des Chinolins. Es hätte sich vielleicht ein Anilidochinolin bilden können von der Formel:



solches war, wie gesagt, nicht nachzuweisen.

Ich unternahm mit der Verbindung jetzt Oxydationsversuche, zunächst mit Chromsäure in Eisessiglösung.

Ich will den Gang der Reaktion nicht weiter beschreiben, da ich keine reinen, definierbaren Körper isolieren konnte. Meistenteils erhielt ich hierbei den Ausgangskörper zurück oder bei starker Oxydation Schmieren.

Nicht viel besser erging es mir bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat. Ich oxydierte sowohl in schwefelsaurer, als auch in alkalischer Lösung und bekam entweder nur Kohlensäure (also eine totale Zerstörung des Körpers) oder den unangegriffenen Körper zurück.

Ich versuchte auch die Verbindung durch Salpetersäure unter verschiedenen Bedingungen zu oxydieren, bekam aber ausser schmierigen, nicht krystallisierbaren Nitroprodukten nichts fassbares.

Angesichts dieser zur Aufklärung der Struktur unternommenen, vergeblichen Versuche, unternahm ich es, den Körper auf andere Weise synthetisch darzustellen, um vielleicht so Einsicht in die Struktur zu erhalten.

Es wäre sehr leicht möglich, dass zur Bildung des Körpers nicht Phenylcyanat, sondern Diphenylharnstoff notwendig ist, da ja doch im Reaktionsprodukt sich eine grosse Menge Diphenylharnstoff vorfindet.

Der Versuch, den Körper synthetisch aus Acetanilid und Diphenylharnstoff zu gewinnen, war daher nicht von der Hand zu weisen.

Beim Ausführen dieses Versuches erhitzte ich zuerst gleiche Moleküle Acetanilid und Diphenylharnstoff im Einschlussrohr bei einer Temperatur von 220 — 230° C., jedoch ohne Resultat.

Wenn man aber ohne Druck im offenenen Rohr in einer Glas-Eprouvette von 25 mm Durchmesser und mit Luftkühler auf eine Temperatur von 250 — 260° C. 12 Stunden erhitzt, geht eine Reaktion vor sich. Man sieht deutlich Anilin zurückfliessen (welches übrigens durch Überführung in Acetanilid nachgewiesen wurde) und die flüssige Reaktionsmasse nimmt eine gelbe Farbe an. Die erstarrte Masse wurde mit heissem Alkohol ausgekocht, und der dabei zurückbleibende Körper aus Pyridin umkrystallisiert.

Dieser Körper ist in der That identisch mit jenem aus Acetanilid und Phenylcyanat erhaltenen Körper, seine Löslichkeit, seine Krystallform, sein hoher Schmelzpunkt (über 300° C.), und vor allen Dingen seine Analyse:

I. 0,2056 gr Substanz gaben 0,559 gr CO_2 und 0,0951 gr H_2O.

II. 0,1383 gr Substanz gaben 13,8 ccm N. Bar. 760 mm. Temp. 15° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{19}N_3O_2$:
C = 74,15 %	74,36 %
H = 5,14 %	4,78 %
N = 11,72 %	11,83 %.

Man kann sich den Körper nach folgender Gleichung aus Diphenylharnstoff und Acetanilid entstanden denken:

$$C_6H_5NHCOCH_3 + 2\,CO(NHC_6H_5)_2 = C_{22}H_{17}N_3O_2 + 2\,C_6H_5NH_2$$

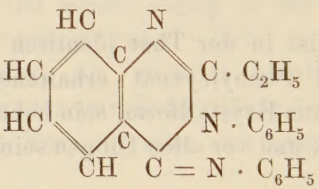
Offenbar ist bei dieser Reaktion der Diphenylharnstoff zunächst in seine beiden Komponenten Anilin und Phenylcyanat zerfallen und letzteres hat sich mit dem Acetanilid zu meiner Verbindung $C_{22}H_{17}N_3O_2$ umgesetzt, nach der Seite 42 gegebenen Gleichung, während das abgespaltene Anilin garnicht in Reaktion getreten ist.

Rückblick.

Die in vorstehender Arbeit erhaltenen Resultate lassen sich kurz zusammenfassen, wie folgt:

I.

Beim Erhitzen von Phenylcyanat mit Propionanilid entsteht eine Base von der Formel $C_{22}H_{19}N_3$, welche aufzufassen ist als ein Äthyl-phenyl-imido-phenyl-dihydrochinazolin von folgender Struktur



Von diesem Chinazolin wurden dargestellt:

1) salzsaures Salz (Seite 12).
2) pikrinsaures Salz (Seite 12, 13).
3) oxalsaures Salz (Seite 13).

II.

Konstitutionsbestimmungen dieser Base (S. 19 — 38).

1) Als Zwischenprodukt bei der Bildung des genannten Chinazolinderivates entsteht das Propenyldiphenylamidin.

Dasselbe ist noch nicht bekannt und (Seite 15—17) beschrieben.

Diese Versuche, dies Amidin nach der gewöhnlichen Methode mit Phosphorpentachlorid zu erhalten, scheiterten, wohl aber lässt sich das Amidin leicht erhalten nach der Darstellungsweise mit Phosgen.

2) Pikrat dieses Amidins (Seite 17, 18).

3) Additionsprodukt des Amidins mit Phenylcyanat (Seite 22 resp. 29).

4) Gewinnung der Chinazolinbase $C_{22}H_{19}N_3$ aus Propenyldiphenylamidin und Phenylcyanat (Seite 19—20).

5) Begründung der Konstitution (Seite 21 — 24).

6) Überführung des Äthyl-phenyl-imidophenyldihydrochinazolins in Äthyl-phenyl-dihydroketochinazolin (Seite 25 — 26).

Molekulurgewichtsbestimmung (Seite 26).

7) Oxydationsversuche mit dem Äthyl-phenyl-dihydroketochinazolin (Seite 28 — 29).

8) Geschichte der Chinazolinderivate (Seite 30 — 32).

III.

Versuche zur Synthese des Äthyl-phenyl-dihydroketochinazolins aus Propionyl-amidobenzanilid (S. 32—38).

1) Darstellung des o-nitrobenzanilids (Seite 33, 34).

2) Darstellung des o-amidobenzanilids (Seite 34).

3) Darstellung des Propionyl-o-amidobenzanilids (Seite 35).

IV.

Die Einwirkung von Phenylcyanat auf Acetanilid liefert mit grosser Wahrscheinlichkeit einen Körper, welcher als ein Derivat des Carbostyrils aufzufassen ist (Seite 38 — 45).

1) Versuche zur Konstitutionsbestimmung dieser Verbindung (Seite 45 — 48).

2) Gewinnung dieses Körpers aus Diphenylharnstoff und Acetanilid (Seite 48 — 50).